



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 55-044312

(43)Date of publication of application : 28.03.1980

(51)Int.Cl.

B01J 2/08

(21)Application number : 53-116661

(71)Applicant : KUGA SHIGENORI

(22)Date of filing : 25.09.1978

(72)Inventor : KUGA SHIGENORI

## (54) PRODUCTION OF GRANULAR CELLULOSE GEL

## (57)Abstract:

PURPOSE: To produce the granular cellulose gel material having fine pore distribution characteristics and mechanical stability by dissolving cellulose in an aqueous solution of calcium thicyanate, etc. and letting the same disperse in an organic solvent then desalting the same.

CONSTITUTION: Cellulose raw materials such as of hulp or the like for rayon production are dissolved about 1W15% in the aqueous calcium salt solution composed primarily of calcium thiocynate (containing calcium acid at about 50W60% as anhydride) and the solution is cooled to gel. This is ground and is dispersed in an organic solvent such as of carbon tetrachloride added with a small amount of surfactants. Next, this is mixed with a dispersion solution and a solvent such as methanol or other which dissolves calcium salt is added to desalte the same, after which it is washed with water. This method yields the cellulose gels of granular or beads form useful for gel filtration, ion exchange, chromatography, etc.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—44312

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
B 01 J 2/08

識別記号

庁内整理番号  
6639—4G

⑭ 公開 昭和55年(1980)3月28日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑮ 粒状セルロースゲルの製造法

行徳B—525

⑯ 特 願 昭53—116661

⑰ 出 願 人 空閑重則

⑱ 出 願 昭53(1978)9月25日

市川市日之出町22ソフトタウン

⑲ 発 明 者 空閑重則

行徳B—525

市川市日之出町22ソフトタウン

⑳ 代 理 人 弁理士 小林正雄

明 細 書

発明の名称

粒状セルロースゲルの製造法

特許請求の範囲

1. ナオシアン酸カルシウムを主成分とするカルシウム塩水溶液にセルロース原料を溶解させ、この溶液もしくはゲル状物を有機溶媒中に粒状に分散させ、次いで分散溶媒と混合しかつカルシウム塩を溶解する溶媒を用いて脱塩し、セルロースをゲル状に再生させることを特徴とする、顆粒状ないしビーズ状セルロースゲルの製造法。
2. カルシウム塩として、約50重量%以上のナオシアン酸カルシウム及び塩化カルシウムからの混合物を用いることを特徴とする、特許請求の範囲第1項に記載の方法。
3. 分散溶媒として、水と混合しない有機溶媒を用いることを特徴とする、特許請求の範囲第1項又は第2項に記載の方法。
4. 分散溶媒として、水と混合する有機溶媒を用いることを特徴とする、特許請求の範囲第1項

又は第2項に記載の方法。

5. 分散溶媒として、水と混合しかつ塩を溶解する有機溶媒を用い、分散と同時に脱塩及びセルロースゲルの再生を行なうことを特徴とする、特許請求の範囲第4項に記載の方法。

発明の詳細な説明

本発明は、ゲル透過、イオン交換、アフィニティーなどのクロマトグラフィーに用いられる顆粒状ないしビーズ状ゲル材料をセルロースから製造するための新規な方法に関する。

従来、上記の目的のためのゲル材料としては、架橋デキストランゲル、架橋ポリアクリルアミドゲル、アガロースゲルなどが主として用いられてきたが、これらは原料の調製に多大の労力を要し、ゲルビーズの製造においても試薬の添加量及び反応条件を注意深く調節する必要があるなどのため、製品は極めて高価である。

本発明者は、豊富で安価な天然高分子資源であるセルロースを原料として、比較的簡単な処理法によつて従来のゲル材料と同程度もしくは

目的によつてはそれ以上の性能を有するゲル材料を製造するため種々研究した結果、本発明を完成した。

本発明は、チオシアン酸カルシウムを主成分とするカルシウム塩水溶液にセルロース原料を溶解させ、この溶液もしくはゲル状物を有機溶媒中に粒状に分散させ、次いで分散溶媒と混合しかつカルシウム塩を溶解する溶媒を用いて脱塩し、セルロースをゲル状に再生させることを特徴とする、顆粒状ないしビーズ状セルロースゲルの製造法である。

チオシアン酸カルシウムを主成分とするカルシウム塩水溶液中のカルシウム塩の濃度は、無水塩として一般に50重量%以上、好ましくは50~60重量%である。チオシアン酸カルシウムはカルシウム塩の主成分であり、その約50重量%以上を占める。チオシアン酸カルシウム以外のカルシウム塩としては、チオシアン酸カルシウムのセルロースに対する溶解力に大きな影響を与えないもの、特に塩化カルシウムが好ましく、チオシアン酸カルシウムの約1/2

250人

特開 昭55-44312(2)

までを塩化カルシウムにより置き換えることができる。そのほか水溶性カルシウム塩、例えば臭化カルシウム、沃化カルシウム、硝酸カルシウムを用いることもできる。さらに塩化亜鉛、塩化リチウム、硝酸リチウムなどを併用してもよい。チオシアン酸イオン、セルロースの熱分解及び酸化分解を抑制するため、カルシウム塩水溶液に少量の安定剤、例えば水素化硼素ナトリウムなどの還元剤を加えることもできる。

- 3 -

- 4 -

セルロース原料としては、各種の木材パルプ例えばレーヨン製造用パルプ、製紙用パルプなどのほか、結晶性セルロース粉末、綿、綿リントー、和紙、古紙などセルロースを主成分とするものが用いられる。

セルロース原料をカルシウム塩水溶液に溶解させるには、セルロース原料とカルシウム塩水溶液とを混合して加熱する。カルシウム塩水溶液をセルロース原料中によく浸透させるために系を減圧にすることが好ましい。容器の材料としては、チオシアン酸イオンに侵されないもの、例えばガラス、陶器などが用いられる。加熱は空気中で行なつてもよいが、カルシウム塩及びセルロースの酸化を抑制するため減圧下及び／又は窒素気流中に行なうことが好ましい。速やかに均一に溶解させるため攪拌してもよく、減圧下に加熱すると溶液が沸騰するので攪拌の効果がある。

セルロース原料を均一に溶解させるに要する加熱時間は、カルシウム塩水溶液の塩濃度、セルロースの分子量及び濃度、加熱温度などによ

つて異なり、高温で長時間加熱するほど均一な溶液が得られるが、同時にカルシウム塩、セルロースの熱分解及び酸化分解も著しくなる。またセルロースの濃度及び分子量が高くなると溶液の粘度が高くなり均一な溶液を得ることが困難になる。従つてカルシウム塩-セルロース溶液中のセルロース濃度はセルロースの分子量により異なるが、一般に1~15重量%、好ましくは1~10重量%である。セルロースの分子量が大きいほど、同じ濃度で孔径が小さく固いゲルが得られ、ゲルの性質は用いられるセルロース原料の種類によりほとんど影響されない。セルロースの分子量は一般に16000~160000(平均重合度100~1000)が好ましい。加熱温度は一般に100~150℃が好ましく、特に120~140℃である。この条件下で通常は約20分ないし20時間加熱すると均一な溶液が得られる。

カルシウム塩-セルロース溶液は室温に冷却するとゲル化する。このゲル状物又は熱溶液を、有機溶媒とともに激しく攪拌して粉砕することにより粒状分散させる。分散溶媒としては、水と混合しない有機溶媒、例えば炭化水素、ハロ

- 5 -

- 6 -

ゲン化炭化水素など例えばベンゼン、トルエン、  
キシレン、クロルベンゼン、四塩化炭素など、  
水と混合する有機溶媒、例えば各種のアルコール、  
ケトン、エステルなどが、単独で又は2種  
以上の混合物として用いられる。

水と混合しない有機溶媒を用いる場合には、  
分散剤として少量の界面活性剤、例えばソルビ  
タンの脂肪酸エステルなどを加えることが好ま  
しい。界面活性剤の代わりにアルコールなどの  
水と混合する有機溶媒を加えてもよく、また分  
散剤及び水と混合する有機溶媒を併用すること  
もできる。高沸点の有機溶媒を用いると、ゲル  
の軟化点以上の温度で分散させることができる  
ので、ほぼ真球状のビーズが得られる。

水と混合する有機溶剤の多くのものは、カル  
シウム塩を溶解するので、この種の溶媒を用い  
ると、分散と同時に脱塩及びセルロースの再生  
が起こる。この場合は分散剤の添加は不要で  
ある。また水と混合する有機溶媒は若干の水を  
含有していてもよい。これらの溶媒は沸点が比  
較的低く、高温で分散させることができないの

で、球状にはならず不整形の顆粒状になる。  
分散させるためには普通の混合装置、攪拌装  
置、分散装置などを用いることができる。例え  
ば装置の回転速度など及び攪拌時間を変えるこ  
とにより、粒径を10~500 $\mu$ の範囲で調節  
できる。しかしいずれの手段で分散させても、  
形状以外の性質(ゲルの孔径及び固さ)はほと  
んど影響を受けない。

次いで顆粒状ないしビーズ状の分散粒子から  
カルシウム塩を除去(脱塩)してセルロースを  
ゲル状に再生させるため、分散溶媒と混合しか  
つカルシウム塩を溶解する溶媒(脱塩溶媒と略  
す)を用いて洗浄する。この脱塩溶媒としては、  
低級アルコール例えばエタノール、特にメタノ  
ール、ケトン例えばアセトン、エステル例えば  
エチルエステルなどが好ましい。これらの溶  
媒は単独で又は2種以上の混合物として用いら  
れ、水を含んでいてもよい。脱塩再生操作は、  
分散液をそのまま脱塩溶媒中に注いで静かに攪  
拌することにより行なうことができる。しかし  
例えば傾滴、戸通などにより分散溶媒の大部分

- 7 -

- 8 -

を除去したのち、脱塩溶媒を用いて洗浄しても  
よい。いずれの場合にも脱塩溶媒は分散溶媒と  
混合し、同時にゲル粒子からカルシウム塩を抽  
出するので、セルロースはゲル状に再生される。  
有機溶媒、カルシウム塩及び場合により分散剤  
を充分に除去するため、最後によく水洗するこ  
とが好ましい。

前記のように分散溶媒として、水と混合しか  
つカルシウム塩を溶解する有機溶媒を用いると、  
分散と同時に脱塩及び再生が起こる。この場合  
は溶媒を除去したのち、脱塩溶媒及び水などを  
用いてよく洗浄し、充分にカルシウム塩を除去  
することが好ましい。

こうして得られるセルロースゲルを例えば沈  
降法、ふるい分け法などにより所望の粒径に調  
整する。

本発明方法により得られる顆粒状ないしビー  
ズ状セルロースゲルは、主として原料セルロー  
スの分子量及び仕込み濃度により定められる多  
孔構造及び機械的強度を有し、生化学的な分離  
及び分析の手段であるゲル戸通、イオン交換、

アフィニティーなどのクロマトグラフ用ゲル材  
料、ならびに酵素固定化の支持体として有用で  
ある。本方法によれば適当な条件を設定すること  
により、従来のゲル材料と同程度ないし目的  
によつてはそれ以上の細孔分布特性及び機械的  
安定性を有する顆粒状ないしビーズ状セルロー  
スゲルが得られる。

近時ゲル戸通、イオン交換、アフィニティー  
などのクロマトグラフ用ゲル材料としては、(a)  
架橋デキストランゲル、(b)架橋ポリアクリルア  
ミドゲル及び(c)アガロースゲルが主として用い  
られている。本方法によるセルロースゲルは分  
別領域、物理的及び化学的安定性の点でアガロ  
ースゲルと類似した性能を示すが、下記の点で  
優れている。

(1) (a)~(c)の何れと比べても原料コストは極め  
て安価で大量に供給できる。加工工程のコスト  
は、カルシウム塩及び有機溶媒を回収して再使  
用することによりかなり減少できる。従つて製  
造コストが低く、工業的規模での利用が可能で  
ある。

- 9 -

- 10 -

(2) (c)と比べて熱的に安定なので加熱減菌ができ、また誘導体を合成するために高温での反応に利用できる。

(3) 化学的に安定であり、特殊なセルロース溶媒以外の全ての水溶液ならびに有機溶媒中で、膨潤状態を大きく変えることなく用いることができる。

(4) 同程度の孔径を有する他のゲルに比べ機械的に強く、速い流速で用いることができる。

さらに従来のカラムクロマト用セルロース材料としては、天然セルロース繊維を酸加水分解により結晶性粉末としたものがある。この粉末は、カラムに充填し又は薄層として分配クロマトグラフィーに用いられるが、ゲル通過には用いられない。また荷電基を導入してイオン交換クロマトグラフィーに用いられる。これらは微粉末で繊維形態が残っているため、目づまりを起しやすいのが欠点である。そのほかセルロースを溶解・再生してゲルビーズとする方法としては、シュバイツァー試薬など重金属のアミン錯体溶液による方法、ビスコース溶液を用いる

特開昭55-44312(4)  
方法などが知られている。前者の方法によるものは、イオン交換基を導入した形で市販されており、本方法で得られるものと類似の多孔性を有するとされているが、製品は著しく高価である。また後者の方法によれば強度的に優れたものも得られるが、分別領域は分子直径で10~250Åと小さい。これに対し本方法によるゲルは分子直径で50~5000Å(デキストラン分子量として $10^4 \sim 10^6$ )の分別領域を有するので、官能基の導入、酵素固定などの目的には大きな孔に富む本方法のものが優れている。さらに前記の両方法に比べ、本発明方法ではアンモニア、二硫化炭素などの有害な気体又は重金属などの危険物質を用いないので、製造工程での安全管理が容易である。

#### 実施例 1

チオンアン酸カルシウム(無水物として)60重量%を含む水溶液100gにレーヨン製造用パルプ(重合度600~900)2.0gを加え、ガラス丸底フラスコに入れて真空ポンプで減圧し、120℃の油浴中で30分間加熱す

- 11 -

る。得られた溶液を冷却し、ゲル化したのち適当な大きさに破砕し、これを四塩化炭素200g及びソルビタンモノオレエイト2gと共に有機溶媒用に改造した家庭用ミキサー中で5分間粉砕して分散させる。この分散液をブフナーロート上にあげて大部分の溶媒を除去し、500mlのメタノールを数回に分けて注いで洗浄したのちさらに大量の水で洗浄する。こうして得られたセルロースゲル顆粒は大部分が40~300μの粒径を有する。

このセルロースゲル顆粒(粒径40~300μ)をカラムに充填してゲル通過クロマトグラフィーを行なうと、次の結果が得られる。

カラム: 10mmφ×27.0cm

流速: 0.148 ml/分

$V_t$  (ゲルベットの全容積) = 21.2 ml

$V_0$  (ゲル粒子外の容積) = 8.9 ml

$V_i$  (ゲル粒子内の細孔容積) = 11.5 ml

分別領域: デキストラン分子量として $5 \times 10^4 \sim 10^6$

- 13 -

#### 実施例 2

実施例1と同様に操作し、ただし四塩化炭素200g及びソルビタンモノオレエイト2gの代わりにメタノール200gを用いて同様に分散させる。以下、実施例1と同様に処理すると、同様の性質を有するセルロースゲル顆粒が得られる。

#### 実施例 3

実施例1と同様に操作し、ただし四塩化炭素の代わりにm-キシレン200gを用い、分散容器及び内容物を130~140℃に加熱しながら5分間粉砕して分散させる。分散液を冷メタノール500ml中に注ぎ、若干攪拌したのち粒子を分別する。次いで実施例1と同様にして洗浄すると、同様の性質を有するセルロースゲルビーズが得られる。

#### 実施例 4

実施例1と同様に操作し、ただし原料セルロースとしてセルロース粉末(ワットマン社製CP-1)7gを用いる。以下、実施例1と同様にして分散及び洗浄すると、同様の性質を有するセ

- 14 -

特開 昭55-44312(5)

ルローズゲル顆粒が得られる。

この際分散剤としてメタノールを用いた場合、ならびにn-ヘキシレンを用いて130～140℃で分散させた場合にも、それぞれ同様の生成物が得られる。

#### 実施例5

実施例1と同様に操作し、ただしチオシアン酸カルシウムの代わりにチオシアン酸カルシウム及び塩化カルシウムの混合物(重量比2:1)を用いると、同様の性質を有するセルローズゲル顆粒が得られる。

前記のカルシウム塩混合物を用いて実施例2、3又は4と同様に操作した場合にも、ほぼ同様の結果が得られる。

出願人 空 関 重 剛  
代理人 弁護士 小 林 正 雄